vidéo
son
images
diaporama
animation

Médicaments cardiovasculaires chez les sujets âgés

Grandes règles d'optimisation de leur utilisation

Patrick Friocourt*

Joël Belmin**

Les personnes âgées tirent autant de bénéfices de la prescription des médicaments cardiovasculaires que les plus jeunes, mais elles ont 4 fois plus de risque d'être hospitalisées pour des effets indésirables graves médicamenteux. La moitié de ces effets pourrait être évitée grâce au respect de certaines règles de prescription, et leur crainte ne doit pas conduire à un inefficace sous-dosage thérapeutique.

Ce qui est nouveau

La prescription des bêtabloquants et des IEC améliore le pronostic des insuffisants cardiaques âgés.

La sous-prescription des bêtabloquants et des IEC chez les insuffisants cardiaques âgés n'est pas justifiée.

Les études chez les sujets âgés ne se limitent plus à des études d'observation, et quelques essais contrôlés randomisés sont actuellement disponibles. La prescription des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé peut dans une certaine mesure s'appuyer sur la médecine par les preuves.

La pathologie cardiovasculaire occupe une place importante chez les sujets âgés, et le tiers des médicaments prescrits aux personnes de plus de 65 ans sont des médicaments à visée cardiovasculaire. Tous les médicaments à visée cardiovasculaire utilisés chez les adultes d'âge moyen peuvent être utilisés chez les sujets âgés, et la plupart sont capables d'améliorer le pronostic fonctionnel des sujets âgés et parfois aussi leur pronostic vital. Toutefois, les sujets âgés ont 4 fois plus de risque d'être hospitalisés pour des effets indésirables des médicaments que les adultes plus jeunes.[1] La moitié des événements indésirables graves conduisant à une hospitalisation en médecine sont considérés « évitables ». Les médicaments à visée cardiovasculaire sont, avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les psychotropes, les principaux médicaments responsables d'effets indésirables graves : antiagrégants plaquettaires, diurétiques, anticoagulants oraux, médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IEC] et inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine [ARAII]), bêtabloquants et digoxine.[2,3]

La prescription des médicaments au grand âge nécessite des précautions tenant compte de la fragilité de ces personnes, de la polypathologie, de la polymédication et des modifications pharmacologiques (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) des médicaments avec l'âge du patient traité.

Les règles de prescription des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé obéissent aux principes généraux de la prescription à cet âge, en évitant notamment les erreurs dans l'indication (sous-prescription et surprescription), les erreurs dans les modalités de prescription (mauvaise utilisation) et la iatrogénie (tableau 1). Certains médicaments nécessitent en outre des précautions particulières. Le respect de ces règles conduit à diminuer la part évitable du risque d'iatrogénie, part estimée à 30 à 50 % des effets indésirables chez les sujets âgés et ainsi à améliorer la sécurité du patient.

* Pôle autonomie, neurologie et prise en charge du vieillissement, centre hospitalier, 41016 Blois Cedex.
** Service de gériatrie, hôpital Charles-Foix, AP-HP, université UPMC-Paris-6, 94205 Ivry-sur-Seine Cedex 5, France.
pfriocourt@ch-blois.fr

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Règle n° 1. Intégrer la prescription dans l'ensemble du traitement

Les sujets âgés sont très fréquemment atteints de maladies chroniques multiples. Aussi, la prescription des médicaments cardiovasculaires s'intègre souvent dans un ensemble de prescriptions. Il est toujours nécessaire de préciser les objectifs thérapeutiques et parfois de hiérarchiser les pathologies et les priorités. L'abord est différent chez un sujet âgé qui garde une bonne espérance de vie et une bonne qualité de vie et chez un sujet fragile polypathologique. La prise en compte de la globalité du traitement a aussi pour but d'éviter la coprescription de médicaments ayant des interactions, qu'il s'agisse d'interactions entre médicaments cardiovasculaires ou d'interactions entre des médicaments cardiovasculaires et d'autres médicaments.

Règle n° 2. Évaluer la sécurité des prises médicamenteuses et la qualité de l'observance et du suivi

Il faut aussi estimer la sécurité des prises médicamenteuses et la qualité de l'observance du traitement proposé. Cela n'est pas particulier aux médicaments cardiovasculaires, mais en raison des risques de pathologie iatrogénique grave avec ces produits il est nécessaire de s'assurer que le traitement sera bien suivi. Il est très important de rechercher une dysfonction cognitive, car cette situation est très fréquente chez les sujets âgés et peut compromettre la capacité du patient à suivre le traitement. Pour cela, il faut réaliser un test d'évaluation des fonctions cognitives, comme par exemple le *Mini Mental Status* réalisable en environ 15 minutes ou le test Codex[4] réalisable en moins de 3 minutes. En cas de dysfonction cognitive, ou de doute sur sa capacité à gérer son traitement, il faut s'assurer que le patient sera aidé et surveillé (conjoint, aidant familial, infirmière…) pour les prises de médicaments. De même, il faut évaluer les possibilités de suivi et de surveillance du traitement par le patient, par l'entourage ou par des aides professionnelles. Si l'éducation du malade fait partie de la prescription des médicaments cardiovasculaires quel que soit l'âge, chez le sujet âgé cette éducation doit toujours porter aussi sur l'entourage du patient, notamment son aidant principal. Les signes d'alerte des manifestations d'intolérance et les situations à risque (fièvre, diarrhée…) doivent être connus du patient et de l'entourage. Chez le sujet âgé, les manifestations d'intolérance prennent parfois des aspects non spécifiques comme une confusion mentale, des chutes ou une asthénie. Cette étape est fondamentale, mais elle est encore peu réalisée de façon structurée en pratique.

TABLEAU 1

Classification des erreurs les plus fréquentes de prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé

TYPE DE PRESCRIPTIONS SOUS-OPTIMALES	EXEMPLE
→ Surprescription car	
• Diagnostic incertain ou erroné	Le diagnostic de la maladie pour laquelle le médicament est prescrit n'est pas établi
• Médicament non indiqué	Le médicament n'est pas indiqué dans cette maladie
• Médicament potentiellement inapproprié en gériatrie	Le rapport bénéfices/risques attendu chez le sujet âgé n'est pas favorable Il existe des alternatives thérapeutiques ayant un meilleur rapport bénéfices/risques
→ Mauvaises modalités de prescription	
• Doses non ajustées	Pour certains médicaments, ajustement nécessaire en cas d'altération de la fonction rénale, d'insuffisance hépatique, de dénutrition et/ou d'hypoprotidémie
• Interactions médicamenteuses	Cliniquement significatives
→ Sécurité du traitement incertaine	
• Prise médicamenteuse peu sûre	Altération des fonctions cognitives ou autre incapacité à gérer seul son traitement, sans dispositif pouvant le gérer (entourage, infirmier)
• Surveillance du traitement difficile	Idem avec isolement, ou entourage ne permettant pas le suivi du traitement
→ Sous-prescription car	
• Maladie non diagnostiquée	Par exemple, infarctus du myocarde ancien non diagnostiqué
• Méconnaissance de l'utilité du traitement	Par exemple, utilité des traitements du post-infarctus
• Surestimation du risque lié au traitement	Par exemple, crainte injustifiée d'une bradycardie induite par les bêtabloquants (dose insuffisante ou médicament non prescrit)

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Règle n° 3. Prescrire à bon escient : indication validée dans la population concernée et optimisation de la tolérance

Cette règle impose avant tout d'éviter de prescrire des médicaments inutiles ou ayant un risque élevé d'effets indésirables.

La surprescription consiste à prescrire à un patient un ou des médicaments qui ne devraient pas être utilisés chez lui. Elle peut avoir trois origines : un médicament est prescrit pour une maladie suspectée dont le diagnostic n'a pas été établi ; le diagnostic est bien établi et il s'agit d'une indication reconnue, mais le produit prescrit n'a pas le meilleur profil de tolérance parmi les médicaments indiqués dans cette pathologie ; un médicament est prescrit, alors que son efficacité n'a pas été clairement établie chez les sujets âgés.

Les études chez les sujets « très âgés » sont rares, et il est abusif de considérer que l'on peut étendre à tous les sujets âgés des conclusions valides chez des sujets « âgés jeunes ». L'âge moyen des sujets âgés dans les études cardiovasculaires est souvent voisin de 70 à 72 ans, les sujets les plus vieux ayant moins de 75 ans. Extrapoler les conclusions à des octogénaires, voire à des nonagénaires est hasardeux. Par exemple, les statines peuvent avoir une efficacité en prévention primaire chez l'adulte et le « jeune vieux », mais l'étude PROSPER[5] qui a inclus des personnes de 70 à 82 ans a montré que la pravastatine ne réduisait pas de façon significative le risque de décès d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde,[5] ni de décès,[6] en prévention primaire dans cette population et qu'elle pourrait même augmenter le risque de décès.[7] De même, dans les syndromes coronaires aigus d'une population de 78 ans d'âge moyen, la supériorité des fortes doses de statines par rapport à des doses modérées n'est pas démontrée,[8] alors que la méta-analyse d'Afilalo[9] sur l'utilisation des statines à fortes doses dans les syndromes coronaires aigus et prenant en compte les études PROVE-IT et A to Z met en évidence une diminution de 25 % de la mortalité toutes causes confondues en 2 ans (de 4,6 à 3,5 % ; *odds ratio* = 0,75 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,61-0,93), mais chez des sujets beaucoup plus jeunes (âge moyen 61 ans dans A to Z, et 59 ans dans PROVE-IT).

Certains médicaments sont considérés comme surutilisés en gériatrie si les risques liés au traitement dépassent les bénéfices attendus, ou s'il existe des alternatives thérapeutiques ayant un meilleur rapport bénéfices-risques. Dans ces cas, on parle de médicament potentiellement inapproprié en gériatrie. La liste des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé a été établie en 1993 par Beers et réactualisée à plusieurs reprises. Cette liste[10] contient plusieurs médicaments à visée cardiovasculaire (tableau 2) dont le disopyramide, la digoxine à dose supérieure à 125 µg/j, la ticlopidine, le clopidogrel chez les sujets recevant des anticoagulants, l'amiodarone. Il ne s'agit évidemment pas de médicaments dont la prescription doit être interdite chez le sujet âgé (d'où le terme de potentiellement inapproprié), mais de produits dont la prescription doit être particulièrement évaluée. En pratique, cela signifie que ce ne sont pas des médicaments de première intention, et que leur prescription doit être soigneusement discutée chez un sujet âgé. En cas de prescription, il faut considérer ces médicaments à haut risque iatrogène et surveiller soigneusement le patient. La place du disopyramide dans cette liste tient à ses propriétés inotropes négatives et ses effets anticholinergiques puissants, celle du clopidogrel est relative et tient aux risques hémorragiques, notamment en cas d'association à d'autres antithrombotiques. La digoxine a une marge thérapeutique étroite et l'intoxication digitalique peut être grave chez les sujets âgés.

TABLEAU 2

Médicaments cardiovasculaires figurant sur la liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets âgés

INAPPROPRIÉS D'UNE FAÇON GÉNÉRALE	RAISON
Digoxine à dose > 0,125 mg/j	Clairance rénale diminuée pouvant induire une augmentation du risque de toxicité
Dipyridamole d'action courte	Risque d'hypotension orthostatique
Méthyldopa	Peut induire une bradycardie, et majorer une dépression chez les sujets âgés
Réserpine (à dose > 0,25 mg/j)	Peut induire dépression, impuissance, sédation et hypotension orthostatique
Ticlopidine	Pas d'avantage par rapport à l'aspirine et peut être plus toxique ; des alternatives plus sûres existent
Amiodarone	Allonge l'espace QT et risque de torsades de pointes ; efficacité mal établie chez les sujets âgés
Clonidine	Risque d'hypotension orthostatique et d'effets sur le système nerveux central
INAPPROPRIÉS DANS CERTAINES SITUATIONS	**SITUATION (RAISON)**
Aspirine ou clopidogrel	En cas de traitement anticoagulant (risque hémorragique)
Alphabloquants	Incontinence urinaire d'effort (majoration des symptômes)
Bêtabloquants	En cas de bronchopneumopathie obstructive (majoration des troubles de la ventilation)
Inhibiteurs calciques	En cas de constipation chronique (majoration des symptômes, occlusion fonctionnelle)

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Règle n° 4. Ne pas omettre (ou sous-doser) la prescription de médicament bénéfique pour le patient

La prescription insuffisante est un risque plus sournois, car, voulant bien faire et éviter d'exposer le patient à des risques iatrogènes, le médecin ne prescrit pas (ou prescrit à des doses insuffisantes) des médicaments dont l'efficacité est pourtant prouvée, ce qui peut entraîner une perte de chance.

Il a en effet été montré que chez des sujets âgés relativement jeunes l'efficacité d'un certain nombre de médicaments était comparable, voire supérieure[6] à ce qu'elle est chez l'adulte d'âge moyen. De plus, pour une même réduction du risque relatif de survenue d'un événement, le bénéfice en termes de nombre de sujets à traiter peut même être supérieur (c'est-à-dire qu'il faut traiter moins de sujets pour éviter un événement) chez les sujets plus âgés chez qui le risque absolu est supérieur à celui de l'adulte plus jeune.

L'autolimitation de la prescription par le médecin est le plus souvent liée à une crainte excessive des effets indésirables ou à des connaissances insuffisantes concernant l'efficacité de ces stratégies chez les sujets âgés. Elle ne doit être confondue ni avec l'impossibilité d'obtenir les doses habituellement recommandées, du fait de l'apparition d'une intolérance aux doses élevées, ni avec des contre-indications réelles. En cardiologie, cela est particulièrement net dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Il en est ainsi des bêtabloquants et des IEC dans l'insuffisance cardiaque et des statines chez les patients coronariens. Dans l'étude *Euro Heart Failure Survey* I[11] qui a comparé la prise en charge d'octogénaires (âge moyen 85 ans) ayant une insuffisance cardiaque à celle de sujets plus jeunes (âge moyen 69 ans), l'utilisation des bêtabloquants et des IEC était plus faible chez les sujets âgés (respectivement 24 *vs* 42 % et 50 *vs* 66 % ; p = 0,001), alors même qu'elle s'accompagnait d'une réduction de la mortalité à court terme. Bien plus, cette sous-utilisation était observée chez les patients sans contre-indication à ces produits (pathologie respiratoire ou insuffisance rénale). L'analyse des prescriptions des sujets qui auraient rempli les conditions d'inclusion dans les grandes études sur l'insuffisance cardiaque montre que les IEC étaient largement prescrits (83 % des sujets qui remplissaient les critères d'inclusion de l'étude SOLVD), mais qu'ils l'étaient à des doses inférieures à celle dont l'efficacité a été prouvée dans les essais ; de même, les bêtabloquants étaient non seulement sous-utilisés (54 % des sujets qui remplissaient les critères d'inclusion de l'étude MERIT-HF), mais ils l'étaient également à des doses faibles.[12]

Pour éviter la sous-utilisation des médicaments, il est nécessaire de vérifier que la prescription correspond aux standards de la prise en charge et comprend bien toutes les classes recommandées dans le traitement de l'affection, qu'il n'y a pas de contre-indication réelle aux traitements validés et que les doses cibles recommandées, lorsqu'il y en a, sont atteintes sans effet secondaire gênant. En pratique, cela nécessite souvent une augmentation progressive de la dose (titration) qu'il est rarement possible d'effectuer au cours d'une seule hospitalisation, ce qui impose de prévoir des rendez-vous de suivi en consultation ou en hospitalisation. L'intervention de réseaux et d'infirmières spécialisées peut être une aide appréciable en permettant parfois d'atteindre plus rapidement et plus efficacement les valeurs cibles de certains médicaments.[13]

POUR LA PRATIQUE

▸▸ La prescription des médicaments cardiovasculaires chez le sujet âgé doit :
- s'intégrer dans la prise en charge globale du malade ;
- s'appuyer sur les recommandations disponibles ;
- éviter la sous-prescription et/ou la prescription à des doses insuffisantes de médicaments d'efficacité démontrée ;
- être associée au contrôle de la bonne tolérance et de la bonne observance des traitements ;
- programmer une titration des médicaments, lorsqu'elle est nécessaire, prudente mais néanmoins active ;
- s'accompagner d'une réévaluation régulière du rapport bénéfices-risques des traitements.

Règle n° 5. Respecter certaines précautions pour certains médicaments cardiovasculaires

Chez les sujets âgés, certains effets indésirables des médicaments cardiovasculaires sont dus, par exemple, à une susceptibilité particulière en rapport avec des effets pharmacodynamiques plus nets chez le sujet âgé, une marge thérapeutique étroite ou à des risques d'interactions médicamenteuses*.

Particularités de l'utilisation de la digoxine chez le sujet âgé

Indications. La digoxine reste indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque en rythme sinusal aux stades III et IV de la *New York Heart Association* (NYHA) chez les patients qui restent symptomatiques malgré un traitement associant diurétique, bêtabloquant et IEC, pour ralentir la fréquence ventriculaire des malades en fibrillation auriculaire chronique ou en cas de fibrillation auriculaire paroxystique. Elle n'a pas d'indication dans la régularisation de la fibrillation auriculaire et des autres arythmies supraventriculaires.

Pharmacologie. La digoxine est hydrosoluble, elle se fixe sur l'albumine et est éliminée par le rein. Sa concentration dépend de l'état d'hydratation du patient et de sa fonction rénale et, à un moindre degré, de son état nutritionnel *via* l'albuminémie. Sa demi-vie est de l'ordre de 40 heures (c'est-à-dire que l'état d'équilibre est atteint en une dizaine de jours), mais elle est plus longue chez les sujets âgés en raison de l'altération fréquente de la fonction rénale. Il est indispensable de connaître la clairance de la créatinine pour adapter la prescription, et de la recontrôler en cas de déshydratation clinique, de diarrhée, de fortes chaleurs, d'utilisation de fortes doses de diurétiques…

* Pour les précautions d'emploi des antithrombotiques, voir page 1377.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Formes disponibles. Il existe des comprimés de digoxine dosés à 0,25 mg, d'Hemigoxine à 0,125 mg (qui représente la forme « gériatrique » plus facile d'emploi) et la forme injectable en ampoules de 0,5 mg/2 mL (une ampoule correspond donc à 2 cp de digoxine !).

Interactions médicamenteuses. La digoxinémie peut augmenter en cas de coprescription avec la quinidine, le vérapamil, l'amiodarone, la clarithromycine, l'érythromycine, l'itraconazole.

La prudence est de règle en cas d'association à des médicaments bradycardisants ou pouvant allonger la conduction auriculo-ventriculaire: bêtabloquants, anticholinestérasiques prescrits dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, certains inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil…). Le contrôle de l'électrocardiogramme est utile.

L'hypokaliémie majore la toxicité de la digoxine et doit être recherchée et traitée.

L'intoxication digitalique chez le sujet âgé peut prendre des masques divers : troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements), neurologiques (états confusionnels, troubles de la vision des couleurs) ou cardiaques (bradycardie, palpitations). L'essentiel est de l'évoquer systématiquement chez tout sujet âgé traité par digoxine et qui « va mal ». Le dosage de la digoxinémie doit donc être demandé : à la moindre suspicion d'intoxication digitalique, pour certains lors d'une hospitalisation (ce qui permet de dépister une éventuelle intoxication et d'apprécier l'observance), à l'état d'équilibre d'un traitement chronique (donc pas avant la fin de la première semaine), après l'aggravation d'une insuffisance rénale ou l'introduction d'un traitement pouvant interférer avec le métabolisme de la digoxine. Le prélèvement doit être fait entre la 8e et la 24e heure après la dernière prise. L'étude DIG a montré que la dose optimale est celle qui permet d'obtenir une digoxinémie voisine de 0,8 à 0,9 ng/mL, [14] soit des valeurs plus faibles que celles antérieurement admises.

Particularités de l'utilisation des bêtabloquants chez le sujet âgé

Le spectre des indications des bêtabloquants s'est modifié : ils sont indiqués dans l'insuffisance coronarienne et notamment dans le post-infarctus, leur place dans le traitement de l'hypertension artérielle tend à se réduire alors qu'ils connaissent un essor dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pathologie qui était une contre-indication classique. Certains bêtabloquants ont également des indications dans des pathologies non cardiovasculaires fréquentes chez le sujet âgé (hyperthyroïdie, glaucome, tremblement essentiel, etc.). L'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit être vérifiée avant la prescription car, s'il peut exister un effet de classe dans certaines indications, l'efficacité dépend de la molécule et parfois de la forme chimique. Ainsi, concernant l'insuffisance cardiaque, seules quatre molécules ont une efficacité démontrée (carvédilol, métoprolol, bisoprolol, nébivolol), et pour le métoprolol seule la forme succinate (et non la forme tartrate) réduit la mortalité chez l'insuffisant cardiaque chronique à fonction systolique altérée. Leur efficacité va de pair avec un risque iatrogénique qui peut être réduit par la connaissance des particularités de leur utilisation au grand âge.

Pharmacologie. En pratique clinique, les bêtabloquants bloquent l'activation des récepteurs β1 situés principalement au niveau cardiaque, et des récepteurs β2 au niveau des bronches et des parois vasculaires. Les particularités pharmacologiques des différentes molécules (sélectivité sur les récepteurs β1, β2, α plus ou moins forte, hydro- ou liposolubilité, activité sympathicomimétique intrinsèque éventuelle, durée de vie, intensité de l'effet bradycardisant…) interviennent dans le choix du médicament.

Les interactions médicamenteuses n'ont rien de spécifique chez le sujet âgé, mais ce dernier est souvent polymédicamenté. Il faut relever tous les médicaments en cours, sans oublier les collyres qui contiennent parfois des bêtabloquants. L'utilisation conjointe des anticholinestérasiques indiqués dans le traitement de la maladie d'Alzheimer impose une surveillance accrue de l'électrocardiogramme (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire).

Plusieurs études ont montré l'efficacité des bêtabloquants en termes d'amélioration fonctionnelle, de réduction de la mortalité, de durée d'hospitalisation des patients ayant une dysfonction systolique en état stable[15] et dans l'étude SENIORS[16] sans influence de l'âge, du sexe, ni de la fraction d'éjection.

L'introduction du traitement se fait chez un malade en état stable. L'efficacité est meilleure avec les doses élevées, ce qui suppose une titration du médicament en essayant d'obtenir les doses cibles des études, ou du moins la dose maximale bien tolérée, en veillant à éviter une sous-utilisation de prudence. La diminution avec l'âge du nombre des cellules *pace-maker*, et l'augmentation de la sensibilité du baroréflexe majorent les risques de troubles de conduction et d'hypotension orthostatique. La titration s'effectue au mieux en hôpital de jour pour les patients ambulatoires, selon les schémas proposés par l'AMM, en espaçant éventuellement les intervalles d'augmentation de la dose chez les patients fragiles et/ou très âgés. Il faut s'assurer de la bonne tolérance du produit (pas d'aggravation des signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque, ni de prise de poids, vérifier la fréquence cardiaque [pouls, électrocardiogramme] et rechercher une hypotension orthostatique), puis administrer la dose supérieure du bêtabloquant et apprécier sa tolérance 2 à 3 heures après (pouls, pression artérielle et recherche d'hypotension orthostatique).

Particularités de l'utilisation des IEC et des ARAII chez le sujet âgé

Indications. Ces inhibiteurs du système rénine-angiotensine ARAII sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque, de l'insuffisance rénale avec protéinurie, dans le post-infarctus et, pour les IEC, dans la prévention et l'allongement de la survie chez le patient à haut risque cardiovasculaire. S'il existe un certain effet de classe, les indications validées peuvent varier selon les produits, et il est donc nécessaire de vérifier l'AMM avant la prescription.

Les contre-indications sont les antécédents d'angio-œdème mais surtout la sténose bilatérale des artères rénales, l'hyperkaliémie et l'insuffisance rénale sévère. Certains effets indésirables doivent

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

être recherchés par l'interrogatoire, car le malade âgé peut ne pas les mentionner : la toux est un effet indésirable classique des IEC. Lorsqu'elle est gênante, le remplacement de l'IEC par un ARAII est une bonne alternative. La dysgueusie n'est pas souvent signalée, mais peut provoquer une inappétence et favoriser la dénutrition.

Certaines associations médicamenteuses sont à éviter : le lithium, en raison du risque d'augmentation de la lithiémie, mais surtout les médicaments pouvant augmenter la kaliémie comme les sels de potassium et les diurétiques épargneurs du potassium (amiloride, spironolactone) ainsi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë). L'association IEC-ARAII, qui renforce le blocage du système rénine-angiotensine, est parfois proposée mais, en pratique gériatrique, il s'agit d'une association particulièrement à risque d'hyperkaliémie et qu'il est préférable d'éviter. Elle ne se concevrait que sous surveillance très stricte de la créatinine et de la kaliémie. Les associations aux autres médicaments hypotenseurs majorent évidemment les risques d'hypotension artérielle et d'hypotension orthostatique.

L'introduction d'un IEC ou d'un ARAII chez un sujet âgé ne se conçoit qu'en connaissant la fonction rénale (calcul de la clairance de la créatinine) et de la kaliémie, et après analyse du reste de l'ordonnance. Il est prudent de vérifier la créatinine dans la semaine qui suit l'introduction de l'IEC ou de l'ARAII, une élévation importante de la créatinine devant faire rechercher une sténose des artères rénales, et, de toute façon, un contrôle de la créatinine et de la kaliémie doit être effectué dans les semaines qui suivent, puis régulièrement par la suite et dans les semaines qui suivent chaque augmentation de la dose. Une élévation de la créatinine jusqu'à 50 % de la valeur initiale ou jusqu'à 30 mg/L n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement.[17] Les contrôles doivent être répétés en cas de déshydratation, de diarrhée, de fièvre… En cas d'élévation de la kaliémie au-delà de 5,5 mmol/L, la dose d'IEC ou d'ARAII doit être réduite de moitié, et les IEC ou les ARAII interrompus immédiatement si la kaliémie dépasse 6 mmol/L. La reprise du traitement dépendra de la cause du trouble.

Chez les patients insuffisants cardiaques qui ont reçu de fortes doses de diurétiques, les IEC ou les ARAII doivent être débutés par une faible dose (dose test), puis, si la tolérance est bonne (pression artérielle stable, pas d'hypotension orthostatique), la dose est ensuite augmentée selon les règles de la titration.

Particularités de l'utilisation des diurétiques chez le sujet âgé

Les diurétiques sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle (il s'agit alors de diurétiques thiazidiques) et dans les états de rétention hydrique, dont l'insuffisance cardiaque (il s'agit alors des diurétiques de l'anse). Les diurétiques épargneurs du potassium sont peu indiqués chez le sujet âgé en raison des risques d'hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale et ne doivent pas être associés aux IEC, aux ARAII (*v.* supra) ni à l'aldactone. Les diurétiques imposent une surveillance du ionogramme et de la fonction rénale, notamment chez le sujet âgé, et leur dose doit être réduite dans les situations qui peuvent faire craindre une déshydratation. La surveillance du poids est essentielle. Ils sont associés à un régime peu salé. Les indications du régime sans sel strict sont exceptionnelles chez le sujet âgé, mais en revanche l'apport brutal de sel est fortement déconseillé, le rein âgé l'éliminant plus lentement. Il est prudent, lorsque de fortes doses de diurétiques ont été utilisées pour traiter un état œdémateux, de s'assurer de l'état d'équilibre avant de prescrire un traitement au long cours

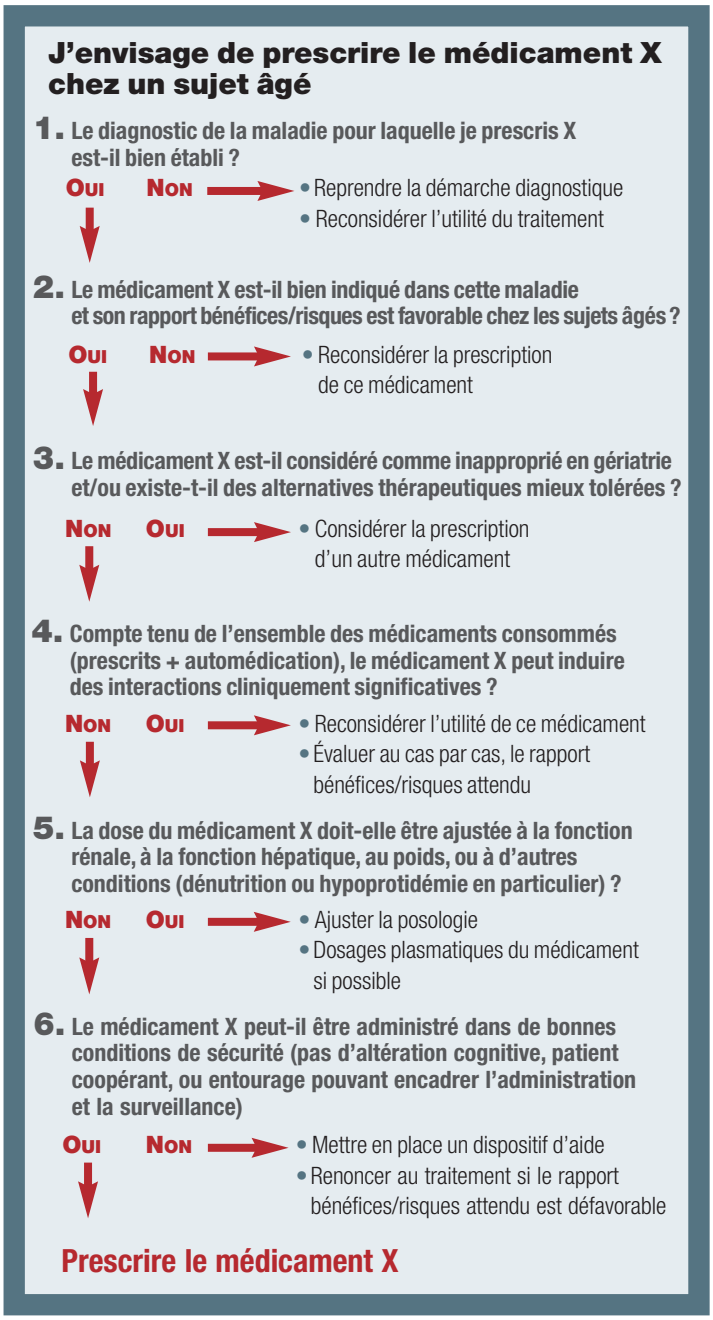

FIGURE **Les 6 questions auxquelles il faut répondre avant de prescrire un médicament cardiovasculaire chez le sujet âgé.**

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

(quelques jours d'hospitalisation supplémentaires sont préférables à une réhospitalisation pour une déshydratation).

Particularités concernant l'utilisation des antiarythmiques

Les indications des antiarythmiques doivent être posées par les cardiologues. L'utilisation des antiarythmiques de la classe Ic (flécaïnide, propafénone, cibenzoline) suppose une évaluation préalable de la fonction ventriculaire et une surveillance de la conduction sur l'électrocardiogramme (recherche de bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire, de troubles de conduction intraventriculaire) et d'éventuels effets arythmogènes. Les doses sont généralement plus faibles que chez l'adulte d'âge moyen. L'amiodarone est de maniement plus facile. La fonction thyroïdienne doit être évaluée (dosage de la thyréostimuline [TSH]) si possible avant la première prise d'amiodarone car les dysthyroïdies frustes sont fréquentes chez les sujets âgés.

Conclusion

La prise en charge des maladies cardiovasculaires chez les sujets âgés comporte l'utilisation des médicaments cardiovasculaires. Leur prescription chez les sujets âgés doit être optimisée pour faire bénéficier le patient de l'efficacité de ces thérapeutiques, tout en minimisant les risques liés au traitement. La juste prescription de ces médicaments répond à une démarche simple mais rigoureuse (*v.* figure), qui est à même d'éviter une partie importante du risque iatrogène et d'améliorer la sécurité du patient. L'éducation du patient et de son entourage et le suivi et la surveillance de la thérapeutique sont aussi des éléments importants pour réajuster le traitement entrepris et améliorer la sécurité du patient.

Si ce texte rappelle les règles pour bien prescrire les médicaments cardiovasculaires, il faut aussi appliquer ces stratégies lors du suivi d'un patient en réévaluant l'intérêt de chacun des médicaments utilisés au moyen de la même stratégie d'analyse (*v.* figure), que le traitement ait été initialement prescrit par un confrère ou par soi-même. Cette approche de réévaluation périodique du traitement permet de réajuster la thérapeutique en tenant compte de la réponse au traitement et d'éventuelles modifications de l'état de santé. •

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

SUMMARY **Cardiovascular drugs in old individuals: main rules to optimize their use**

Effectiveness of cardiovascular drugs in the treatment of several cardiovascular diseases is widely demonstrated. These drugs may be the source of potentially serious adverse events in the old individuals and fear of these events may partly explain why beta-blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors are underused in elders with heart failure. Cardiovascular drugs should be prescribed using safe practices, including dose adjustment taking into account the renal function and the search for conditions like orthostatic hypotension or conduction disorders. Cardiovascular drugs prescribing must be done according to evidence-based medicine in the elderly. The doses must be adjusted individually, taking into account the objectives and target doses, as the individual parameters as creatinine clearance, hydration status, blood pressure and orthostatic hypotension.

RÉSUMÉ **Médicaments cardiovasculaires chez les sujets âgés : grandes règles d'optimisation de leur utilisation**

L'efficacité des médicaments cardiovasculaires dans le traitement de certaines affections cardiovasculaires est largement démontrée. Ils peuvent cependant être à l'origine, chez le sujet âgé, d'effets indésirables potentiellement graves, et la crainte de ces effets explique en partie la sous-utilisation des bêtabloquants et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine chez les personnes âgées ayant une insuffisance cardiaque. Ils peuvent néanmoins être prescrits en sécurité sous réserve de précautions, notamment en adaptant les doses en tenant compte de la fonction rénale et en recherchant des conditions comme l'hypotension orthostatique ou les troubles de conduction. La prescription des médicaments cardiovasculaires doit faire appel à des médicaments dans des indications validées par les études menées chez des personnes âgées. Les doses doivent être adaptées au cas pas cas, en tenant compte des objectifs, des paramètres individuels comme la clairance de la créatinine, de l'état d'hydratation et de la tolérance tensionnelle.

RÉFÉRENCES

1. **Beijer HJ, de Blaey CJ.** Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci 2002;24:46-54.
2. **Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al.** Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 2004;329:15-9.
3. **Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM.** Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother 2008;42:1017-25.
4. **Belmin J, Pariel-Madjlessi S, Surun P, et al.** The cognitive disorders examination (Codex) is a reliable 3-minute test for detection of dementia in the elderly (validation study on 323 subjects). Presse Med 2007;36:1183-90.
5. **Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al.** Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.
6. **Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ.** Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45.
7. **Goldstein M, Mascitelli L, Pezzeta F.** Statin therapy in the elderly: misconceptions. J Am Geriatr Soc 2008;56:1365.
8. **Choudhry NK, Levin R, Winkelmayer WC.** Statins in elderly patients with acute coronary syndrome: an analysis of dose and class effects in typical practice. Heart 2007;93:945-51.
9. **Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ.** Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials. Heart 2007;93:914-21.
10. **Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH.** Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.
11. **Komajda M, Hanon O, Hochadel M, et al.** Management of octogenarians hospitalized for heart failure in Euro Heart Failure Survey I. Eur Heart J 2007;28:1310-8.
12. **Lenzen MJ, Boersma E, Reimer WJ, et al.** Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. Eur Heart J. 2005;26:2706-13.
13. **Ansari M, Shlipak MG, Heidenreich PA, et al.** Improving guideline adherence: a randomized trial evaluating strategies to increase beta-blocker use in heart failure. Circulation 2003;107:2799-2804.
14. **Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM.** Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA 2003;289:871-8.
15. **Komajda M, Forette F, Aupetit JF, et al.** Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé. Arch Mal Cœur Vaiss 2004;97:803-22.
16. **Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al.** Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26:215-25.
17. **Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al.** ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 Eur Heart J 2008; http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN